

医学病毒学

YIXUE BINGDUXUE

向近敏 郑志明 赵利淦 主编

上海科学技术出版社

医学病毒学

向近敏 郑志明 赵利淦 主编

上海科学技术出版社

内 容 提 要

本书比较全面而系统地叙述了医学病毒学的基础内容和最新进展。全书分三篇,共四十章。第一篇为总论,16章,概述了病毒作为分子生物的固有本质及其与宿主细胞相互作用的致病规律和诊断防治原则。第二篇为各论,18章,分别介绍了各种病毒的生物性和病原性及其流行规律和防治办法,从RNA病毒到DNA病毒依一定程度的内在联系排列。第三篇有6章,涉及到医学病毒学的最新技术如核酸分子杂交和单克隆抗体等。以上各章的参考文献和补充读物附于书末供读者参考。本书可供病毒学工作者、传染病工作者、卫生防疫工作者、微生物学工作者、实验诊断工作者及医药院校师生和研究生阅读和参考。

责任编辑 吴德才

封面设计 胡光武

医学病毒学

向近敏 郑志明 赵利渔 主编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

发行所发行 江苏扬州印刷厂印刷

开本 87×112 1/16 印张 35.25 字数 838,000

1986年9月第1版 1986年9月第1次印刷

印数 1—5,800

统一书号: 14119·1745 定价: 7.15元

编写者及其单位

向近敏	湖北医学院病毒研究所
郑志明	湖北医学院病毒研究所
赵利淦	湖北医学院病毒研究所
陈敏海	湖北医学院病毒研究所
谢毓晋	卫生部武汉生物制品研究所
邓瑞麟	同济医科大学微生物学教研室病毒研究室
刘恭植	武汉医学院微生物学教研室
陈鸿珊	卫生部中国医学科学院抗菌素研究所病毒研究室
葛治华	上海医科大学微生物学教研室
朱圣禾	浙江医科大学微生物学教研室
田慕贞	湖北省医学科学院病毒研究室
张楚瑜	武汉大学病毒系
赵文先	湖北医学院病毒研究所
朱宝莲	湖北医学院病毒研究所
张天明	湖北医学院病毒研究所
赖建平	湖北医学院病毒研究所
袁光明	湖北医学院病毒研究所
陈 曼	湖北医学院病毒研究所
柳海林	湖北医学院病毒研究所

序 言

人类认识由病毒引起的疾病已有几千年的历史。早在公元前,我们的祖先就对天花有过描述。但对病毒作为病原因子的认识,仅始于19世纪末和本世纪初。而病毒学作为一门基础的生物科学则只是近四十年内才发展形成的。随着对病毒的深入了解和病毒研究技术的进步,新的病毒不断被发现,病毒学的分支学科相继涌现。今天,“病毒”一词并不那么神秘莫测、令人费解了。

抗生素的问世导致人类逃脱了细菌性疾病的桎梏。但病毒引起的传染病(占传染病的80%),由于至今没有十分理想的防治手段,仍威胁着人民的健康。因此,进一步认识病毒的本质,病毒作为分子生物与宿主细胞的有机联系,机体内、外环境对病毒的影响等,实属征服病毒性疾病所必需。当前,病毒与肿瘤的发生和发展、与神经病学、与先天性疾病、与免疫、与基因工程等则是研究最活跃的领域。一门新兴的分支学科——分子病毒学正在掘起。毫无疑问,病毒学的研究将会给生物科学、基础医学、临床医学作出杰出的贡献。

病毒学与医学有如此密切的关系,以致许多科研人员、医务工作者十分渴望能有一本较为全面概括医学病毒学全貌的理想专著,从中可以得到一些启示。正是由于这样一种动力,促使我们组织了部分病毒学工作者编著了《医学病毒学》一书。本书从病毒学的基础理论出发,深入浅出地叙述了医学病毒学的各个方面,包括病毒的生物学特性、致病作用,病毒感染后机体的免疫反应、临床表现,以及诊断和防治原则。重点介绍了医学病毒学近年来的新成就,特别是分子病毒学的突出进展。与一般病毒学专著不同,本书还对病毒的生命、病毒对宿主细胞的生理作用、典型病毒与非典型病毒进行了阐述。此外,并介绍了最新的研究技术如核酸分子杂交、单克隆抗体技术和对病毒滴定的新认识,这些都是国内目前的病毒学专著所没有的。我们希望该书的问世能对生物科学工作者、医务工作者认识和了解医学病毒学起到抛砖引玉的作用,为当前我国的四化建设尽一份力量。

在本书编写过程中,曾得到湖北医学院的大力支持,在此表示衷心的感谢!由于我们水平有限,加之编写时间仓促,错误之处,在所难免,请读者批评指正。

向近敏 郑志明 赵利淦

写于武昌湖北医学院病毒研究所

1983年3月10日

目 录

第一篇 总 论

第一章 病毒的基本性质、结构和分类..... 2	(二)核质41
一、病毒的基本性质 2	(三)核仁41
(一)病毒的定义 2	(四)染色质42
(二)病毒与其它微生物的区别 2	五、染色体形成与细胞周期42
(三)病毒的大小与形态 2	(一)细胞周期42
(四)病毒的生命 3	(二)染色结构的纤丝折叠模式43
二、病毒颗粒结构和化学组成 6	(三)人染色体45
(一)病毒体基本结构 6	六、细胞的分子生物学48
(二)病毒核酸 6	(一)核酸结构与遗传密码48
(三)衣壳10	(二)信使核酸 (mRNA)49
(四)囊膜15	(三)mRNA 的翻译与蛋白质的合成.....49
(五)其它病毒成分16	七、细胞的运动50
(六)复杂病毒17	八、细胞连接结构52
(七)缺陷干扰病毒颗粒17	(一)桥粒52
三、病毒对理化因子的稳定性18	(二)粘着带或粘合小带52
(一)物理因素18	(三)紧密连接53
(二)化学因素18	(四)间隙连接53
四、病毒的分类19	结语53
(一)RNA 病毒22	第三章 病毒与细胞相互作用的一般特征54
(二)DNA 病毒25	一、要研究的问题54
第二章 动物细胞的结构和功能29	二、生物化学及遗传学的研究方法55
一、细胞结构概述29	三、病毒发育时期: 隐蔽期、增殖期、成熟期.....57
二、细胞膜31	四、调节和病毒生活周期58
三、细胞质33	五、研究病毒——细胞相互作用的模 型系统59
(一)细胞质基质33	第四章 病毒的繁殖61
(二)胞质泡状系统33	一、病毒繁殖和宿主细胞61
(三)高尔基复合体34	(一)细胞株和细胞系61
(四)线粒体36	(二)宿主的敏感性62
(五)溶酶体37	二、增殖性感染63
(六)过氧化氢体或过氧化氢酶体38	(一)感染是核酸的一种功能63
(七)核蛋白体39	(二)病毒感染的早期步骤64
(八)中心粒40	三、一步生长曲线65
(九)微丝40	四、病毒感染对宿主大分子合成的影响65
(十)微管40	五、DNA 病毒的合成68
四、细胞核41	(一)转录68
(一)核膜41	

(二)病毒蛋白合成	71	二、病毒的突变	115
(三)DNA 复制	71	(一)突变的概念和意义	115
六、RNA 病毒的合成	73	(二)病毒突变体的种类	117
(一)病毒蛋白	75	(三)病毒突变的分子机制	119
(二)单链 RNA (第 I、II 和 III 类病毒) 的复制	76	三、基因重组	120
(三)双链 RNA (第 IV 类病毒)的复制	77	(一)杂交	121
(四)以 DNA (第 V 类病毒)复制中 间体形式进行复制	78	(二)活性病毒间的基因重组	121
七、动物病毒的成熟和释放	78	(三)灭活病毒之间的基因重组	122
(一)无囊膜的二十面体病毒	78	(四)活性病毒与灭活病毒之间的基 因重组	122
(二)囊膜病毒	79	(五)病毒与细胞之间的基因重组	122
(三)复杂病毒	80	四、基因产物的相互作用	122
(四)前体池中亚单位的装配	81	(一)表型混合	122
八、流产感染	83	(二)多倍体和基因的混合——异多 倍体	124
(一)细胞有关的流产感染	83	(三)互补作用	124
(二)病毒有关的流产感染	83	(四)加强作用	125
第五章 病毒的生化	84	(五)干扰作用	126
一、关于基因的表达	84	第七章 病毒的致病作用	127
(一)基因和蛋白之间的直线相关性	84	一、与细胞和病毒有关的发病因素	127
(二)信使 RNA——遗传信息的中 间携带者	85	(一)病毒的特性	127
(三)基因密码	85	(二)细胞的易感性	127
(四)蛋白合成系统和密码“标点法”	86	(三)细胞对病毒感染的反应	128
(五)信使 RNA 合成的调节	89	二、疾病类型	130
二、关于核酸的生化	89	(一)局限性感染	130
(一)核酸酶	89	(二)播散性感染	130
(二)DNA 的酶合成	94	(三)隐性感染	132
(三)重组 DNA	94	三、病毒对胚胎发育的影响	132
(四)RNA 和 DNA 的序列分析	95	四、免疫和其它全身性因素	133
(五)电镜技术	96	(一)循环抗体	133
(六)分子杂交	99	(二)细胞介导的免疫	134
三、病毒核酸和蛋白质	102	(三)病毒诱导免疫反应所致的疾病	135
(一)病毒体的纯化: 导言	102	(四)非特异性全身性因素	135
(二)病毒体纯化: 大小、密度和离心	102	五、稳定状态的病毒感染	136
(三)病毒 DNA	104	(一)共生性内感染	136
(四)病毒 RNA	106	(二)带毒状态感染	137
(五)病毒蛋白质	110	(三)动物宿主体内的潜伏性感染	137
(六)病毒体的其它成分	111	(四)潜伏性感染的流行病学意义	138
第六章 病毒的遗传变异	112	第八章 典型病毒与非典型病毒	140
一、病毒的性状变异	113	一、病毒的持续性感染	140
(一)毒力变异	113	二、病毒的慢感染	141
(二)抗原变异	114	三、引起慢感染的非典型病毒的特性	142
(三)形态变异	114	四、非典型病毒性疾病	144
(四)对理化因素抵抗力的变异	115	(一)震颤病	144
		(二)传染性病毒性痴呆	145

(三)羊瘙痒病.....143	(二)病毒颗粒的性质.....186
(四)传染性貂脑病.....147	(三)组织培养中病毒的繁殖.....187
(五)实验室灵长类和非灵长类对 Kuru、 CJD和瘙痒病病毒敏感性的比较.....147	(四)细胞转化.....189
五、Kuru 的起源和扩散.....148	(五)SV40 及有关病毒对人肿瘤的 作用.....190
六、非典型病毒的意义和前景.....150	二、乳多空病毒——乳头瘤病毒.....190
第九章 病毒的免疫.....151	(一)病毒繁殖与致病作用.....191
一、病毒抗原.....151	(二)乳头瘤的退化.....191
(一)中和抗原.....151	三、人腺病毒.....191
(二)病毒感染诱致的细胞表面变化.....151	四、致癌性疱疹病毒.....191
(三)病毒结构抗原分析——流感病 毒模型.....153	(一)EB 病毒.....192
(四)病毒抗原对 T 细胞的依赖性154	(二)人单纯疱疹病毒.....193
二、病毒的中和机制.....154	(三)巨细胞病毒.....193
(一)抗体对病毒和细胞相互作用的 影响.....154	(四)灵长类疱疹病毒.....193
(二)抗体对病毒体的作用.....154	(五)Marek 病病毒194
(三)病毒抗体相互作用的早期阶段.....155	五、RNA 肿瘤病毒——逆转病毒.....194
(四)病毒中和的关键部位.....155	(一)病毒体成分.....194
(五)中和作用与关键部位的关系.....156	(二)逆转录酶.....196
(六)中和作用与病毒颗粒的聚集.....156	(三)病毒繁殖.....196
(七)中和作用与残余病毒.....156	(四)遗传.....199
(八)病毒中和作用的辅助因素.....157	(五)病毒检查.....199
(九)中和作用的分子基础及辅佐因素.....158	(六)病毒颗粒蛋白的免疫学反应.....199
(十)风湿因子 (RF) 与病毒中和.....158	(七)C-型肿瘤病毒的分类200
三、淋巴细胞在病毒感染中的作用.....159	(八)C-型肿瘤病毒类型200
(一)关于研究淋巴细胞的方法.....159	六、白血病毒的作用.....205
(二)淋巴细胞感染病毒后的形态变化.....160	(一)在理化因素诱导的肿瘤中和细胞转 化中的作用.....205
(三)病毒感染与淋巴细胞减少症.....161	(二)C-型肿瘤病毒在人肿瘤中的作用205
(四)在机体内病毒与淋巴细胞的关联.....161	(三)内源性肿瘤病毒的进化.....206
(五)病毒对淋巴细胞的作用.....162	七、其它肿瘤病毒.....206
(六)病毒感染与免疫缺陷.....165	(一)B-型肿瘤病毒206
(七)淋巴细胞与致病作用.....165	(二)D-型肿瘤病毒207
(八)淋巴细胞与抗病毒免疫.....166	(三)池病毒 A208
四、结语.....167	八、转化细胞和动物宿主的免疫学关系.....208
第十章 病毒的干扰现象与干扰素.....169	第十二章 内源性病毒与正常病毒丛.....209
一、病毒的干扰现象.....169	一、病毒的寄生性、起源与病毒学的发展209
(一)病毒干扰现象的类型和机理.....169	二、关于病毒的两重性.....210
(二)病毒干扰现象的实际意义.....170	(一)关于生命形式的两重性.....210
二、干扰素.....170	(二)关于解剖结构的两重性.....210
(一)干扰素的特性.....171	(三)关于病毒来源的两重性.....211
(二)干扰素的诱生及其作用.....174	(四)关于病理学的两重性.....212
第十一章 病毒与肿瘤.....185	三、典型病毒致病作用的相对性.....213
一、DNA 肿瘤病毒.....186	四、肿瘤病毒与内源性病毒.....213
(一)多瘤病毒及与之有关的病毒.....186	(一)内源性病毒与外源性病毒.....214
	(二)内源性病毒存在的证据.....216

(三)内源性病毒存在的广泛性·····	217	(四)影响晚期病毒信使 RNA 和晚期病毒蛋白·····	259
(四)内源性病毒基因存在的多型性·····	218	(五)干扰素诱生、激活巨噬细胞、促进机体细胞和体液免疫等非特异和特异性防御功能·····	259
(五)异嗜性内源性病毒·····	218	三、结语和展望·····	260
五、C-型病毒与癌及自家免疫性疾病·····	219	(一)病毒病可以治疗·····	260
六、C-型病毒在胚胎发生和分化中的作用·····	220	(二)病毒有特异性酶系统,与细胞代谢系统有所不同·····	260
七、内源性病毒的两重性·····	220	(三)存在问题·····	260
八、内源性病毒与正常病毒丛·····	221	(四)展望·····	260
第十三章 病毒研究与分子遗传学 ·····	223	第十六章 病毒感染的流行病学 ·····	262
一、微生物变异与分子遗传学的发展·····	223	一、流行·····	262
二、病毒感染与细胞转化·····	224	二、流行病学调查·····	263
三、流感病毒的变异及其基因突变的探索·····	225	三、病因·····	264
四、病毒的基因序列和分析方法·····	226	四、环境·····	264
(一)核苷酸序列分析方法·····	227	五、宿主·····	265
(二)核苷酸序列与基因组·····	228	六、传播途径·····	266
五、病毒研究与遗传工程·····	231	(一)呼吸道·····	266
第十四章 病毒病的实验诊断 ·····	233	(二)胃肠道·····	267
一、病毒分离·····	233	(三)皮肤·····	268
(一)标本的采集·····	233	(四)生殖道·····	268
(二)标本的处理·····	235	(五)宫内或胎盘·····	268
(三)标本的接种·····	235	(六)泌尿道·····	268
二、病毒的鉴定·····	238	(七)个人接触·····	269
三、快速诊断的新方法·····	241	(八)水和食物·····	269
四、病毒病的血清学诊断·····	245	(九)节肢动物·····	269
(一)中和试验·····	245	七、致病机理·····	269
(二)补体结合试验·····	246	(一)呼吸道感染的致病机理·····	269
(三)血凝抑制试验·····	246	(二)胃肠道感染的致病机理·····	270
(四)间接血凝试验·····	246	(三)全身感染的致病机理·····	270
(五)免疫沉淀反应·····	246	(四)出疹·····	270
第十五章 痘类病的化学治疗 ·····	248	(五)中枢神经系统感染·····	271
一、临床有效或试用的抗病毒药物·····	248	(六)病毒的持续感染·····	271
(一)抗疱疹病毒药物·····	248	八、潜伏期·····	272
(二)抗流感病毒药物·····	253	九、免疫反应·····	273
(三)临床对乙型肝炎的治疗试验·····	254	(一)体液免疫·····	273
(四)抗天花、痘苗病毒药物·····	254	(二)局部免疫(分泌型 IgA)·····	273
(五)研究中的抗鼻病毒化合物·····	254	(三)细胞介导免疫·····	273
二、抗病毒药物的作用机制·····	255	(四)病毒致病过程中的免疫反应·····	274
(一)抑制病毒穿入或脱衣·····	255	(五)免疫在流行病学中的重要性·····	275
(二)抑制病毒 DNA 的合成·····	255		
(三)抑制肌苷单磷酸脱氢酶、RNA 和 DNA 的合成·····	259		
		第二篇 各 论	
		第十七章 流行性感冒病毒 ·····	278
		一、历史、分类与命名·····	278

(一)历史.....	278	(三)干扰素的预防.....	297
(二)分类与命名.....	279	(四)药物预防.....	297
二、形态、结构与功能.....	280	第十八章 副流感病毒	298
(一)形态与大小.....	280	一、历史和分类.....	298
(二)化学组成.....	280	二、副流感病毒的性状.....	299
(三)结构与功能.....	282	(一)形态.....	299
三、理化因素对病毒的影响.....	286	(二)理化性质.....	299
(一)物理因素.....	286	(三)血凝素及溶血素.....	299
(二)化学因素.....	286	(四)抗原性.....	300
四、病毒的复制.....	287	(五)病毒的繁殖.....	300
(一)吸附.....	287	三、临床表现.....	301
(二)穿入与脱壳.....	287	四、流行病学.....	302
(三)转录.....	287	五、诊断.....	302
(四)复制.....	287	六、治疗与预防.....	303
(五)成熟.....	288	第十九章 腮腺炎病毒	304
(六)缺损病毒的形成.....	288	一、概述.....	304
五、动物模型.....	288	二、免疫学特性.....	304
(一)小白鼠及金地鼠模型.....	288	三、同红细胞的反应.....	304
(二)雪貂模型.....	289	四、宿主范围.....	305
六、抗原变异.....	289	五、致病机理.....	305
(一)血凝素变异.....	289	六、临床表现.....	305
(二)神经氨酸酶抗原变异.....	289	七、实验室诊断.....	307
(三)病毒内部抗原的变异.....	289	八、流行病学.....	307
七、发病机制与临床表现.....	290	九、防治.....	308
(一)流感病毒在呼吸道的播散和繁殖.....	290	第二十章 麻疹病毒	309
(二)病理改变.....	290	一、概述.....	309
(三)临床表现.....	290	二、病毒的性质.....	309
(四)发病机制.....	290	(一)形态和结构.....	309
(五)Rey's 综合征.....	291	(二)结构蛋白和抗原成分.....	309
八、流感的免疫.....	291	(三)化学组成和理化性质.....	310
(一)体液免疫.....	291	(四)病毒的复制增殖.....	311
(二)细胞免疫.....	292	(五)人工培养.....	312
(三)非特异性免疫.....	292	(六)抵抗力.....	312
九、实验诊断.....	292	(七)血凝和血溶特性.....	313
(一)病毒分离.....	292	(八)变异.....	313
(二)血清学方法.....	292	(九)与同属病毒间的抗原关系.....	314
(三)快速诊断.....	293	三、致病性.....	314
十、流行病学.....	293	(一)发病机理和病理变化.....	314
(一)历史回顾.....	293	(二)对免疫系统的影响.....	315
(二)新亚型的起源.....	294	(三)麻疹并发症.....	315
(三)流行特点.....	295	四、免疫性.....	315
(四)流行监测.....	295	(一)先天性免疫.....	315
十一、预防与治疗.....	295	(二)特异性抗体.....	316
(一)减毒活疫苗.....	295	(三)细胞毒作用.....	317
(二)灭活疫苗.....	296	五、实验诊断.....	317

(一)病毒分离.....	317	(四)流行病学及控制.....	344
(二)细胞学检查.....	317	五、新肠道病毒.....	345
(三)血清学试验.....	317	第二十三章 鼻病毒	346
六、疫苗.....	318	一、鼻病毒的特性.....	347
(一)种类.....	318	(一)理化特性.....	347
(二)初次免疫年龄.....	318	(二)生物学特性.....	347
第二十一章 呼吸道合胞病毒	320	(三)抗原特性.....	347
一、病毒的性状.....	320	二、传播途径和机制.....	348
(一)形态和大小.....	320	三、宿主的反应性和临床表现.....	349
(二)化学组成.....	320	四、致病机理.....	350
(三)对理化因素的稳定性.....	321	五、实验室诊断.....	351
(四)抗原性.....	321	六、防治.....	352
(五)宿主范围.....	321	第二十四章 脑炎病毒	353
(六)实验动物.....	321	一、概述.....	353
二、临床表现.....	321	(一)病毒的性质.....	354
三、机体的免疫反应及发病机制.....	322	(二)形态学.....	354
四、实验诊断.....	323	(三)理化特性.....	354
(一)病毒分离.....	323	(四)免疫特性.....	355
(二)血清学诊断.....	324	(五)宿主范围.....	355
五、流行病学.....	325	(六)病毒的增殖.....	355
六、呼吸道合胞病毒感染的治疗与预防.....	326	(七)致病机理.....	356
第二十二章 肠道病毒	328	(八)实验室诊断.....	357
一、概述.....	328	(九)流行病学.....	358
(一)简史.....	328	二、流行性乙型脑炎病毒.....	359
(二)分类与一般特征.....	328	(一)生物学特性.....	359
二、脊髓灰质炎病毒.....	329	(二)传播途径.....	359
(一)形态学.....	329	(三)致病机理.....	359
(二)理化特性.....	329	(四)诊断.....	360
(三)免疫学特性.....	330	(五)防治.....	360
(四)宿主范围.....	331	三、圣路易斯脑炎病毒.....	361
(五)病毒的繁殖.....	332	四、墨累谷脑炎病毒.....	361
(六)遗传特性.....	333	五、黄热病病毒.....	361
(七)致病作用.....	334	六、登革热病毒.....	362
(八)实验室诊断.....	336	七、Omsk 出血热病毒.....	362
(九)流行病学.....	336	第二十五章 呼肠病毒	363
(十)预防及治疗.....	337	一、前言.....	363
三、柯萨基病毒.....	339	二、呼肠病毒的发现.....	364
(一)病毒的性质.....	340	三、呼肠病毒颗粒的结构.....	364
(二)致病作用.....	341	四、呼肠病毒基因组.....	364
(三)实验室诊断.....	342	五、呼肠病毒的蛋白质.....	365
(四)流行病学及控制.....	342	六、呼肠病毒的十个基因的信息内容.....	367
四、埃柯病毒.....	342	七、呼肠病毒的酶.....	368
(一)病毒的性质.....	343	八、呼肠病毒核糖核酸的转录.....	369
(二)致病作用.....	344	九、呼肠病毒基因序列和信息核糖核酸.....	370
(三)实验室诊断.....	344	十、呼肠病毒信息核糖核酸的翻译.....	372

十一、 呼肠病毒繁殖周期的基本特征	373
十二、 呼肠病毒形态发育	374
十三、 呼肠病毒缺失突变株	375
十四、 呼肠病毒温度敏感突变株	376
十五、 呼肠病毒与完整宿主的 相互作用	376
第二十六章 风疹病毒	378
一、 病毒的性质	378
(一) 形态	378
(二) 理化特性	378
(三) 免疫学特性	378
二、 病毒的繁殖	379
三、 致病性	379
四、 实验诊断	380
五、 流行病学	381
六、 预防和控制	381
第二十七章 狂犬病毒	383
一、 概述	383
二、 狂犬病病毒	383
(一) 简史	383
(二) 病毒的性质	384
(三) 发病机理	386
(四) 实验室诊断	386
(五) 流行病学	387
(六) 防治	387
三、 马尔堡病毒	389
第二十八章 冠状病毒	390
一、 病毒的性质	390
(一) 形态	390
(二) 理化性质	390
(三) 免疫性	390
(四) 宿主范围	391
(五) 病毒的繁殖	391
二、 致病性	391
三、 实验诊断	392
四、 流行病学	392
五、 防治	392
第二十九章 嵌沙样病毒	393
一、 概述	393
二、 嵌沙样病毒的提纯与理化特性	394
(一) 生物物理特性	394
(二) 生物化学特性	395
三、 嵌沙样病毒的形态及其发生	396
四、 嵌沙样病毒的抗原性	397
五、 组织配型抗原与嵌沙样病毒感染 的关系	399
六、 关于嵌沙样病毒发病机理	401
(一) 关于出血热	401
(二) 关于 LCM 病毒感染免疫生 物学	403
七、 关于嵌沙样病毒感染的疫苗预防 问题	404
(一) 疫苗的适应症	404
(二) 疫苗发展	405
第三十章 本扬病毒与流行性出血热病毒	407
一、 本扬病毒	407
(一) 本扬病毒属	407
(二) 静咏病毒属	409
(三) 内罗病毒属	410
(四) 昆孔病毒属	410
二、 流行性出血热病毒	410
(一) 简史	410
(二) 病毒的形态结构	411
(三) 培养特征	411
(四) 理化因子对流行性出血热病毒 的影响	412
(五) 抗原结构和分型	412
(六) 流行特征	412
(七) 临床特征	413
(八) 实验室病毒学诊断	413
(九) 防治原则	413
第三十一章 肝炎病毒	414
一、 甲型肝炎病毒 (HAV)	414
(一) HAV 的发现	414
(二) HAV 的性质	414
(三) HAV 的培养	416
(四) HAV 的致病性与免疫性	417
(五) 微生物学检查法	417
(六) 特异性防治	417
二、 乙型肝炎病毒 (HBV)	418
(一) HBV 的发现和命名	418
(二) HBV 的生物学特性	418
(三) HBV 的致病性与免疫性	421
(四) 微生物学检查法	424
(五) 特异性防治	425
三、 非甲非乙型肝炎	425
第三十二章 疱疹病毒	427
一、 概述	427
二、 病毒的特性	423
三、 单纯疱疹病毒	429

(一)生物学与免疫学特性	429
(二)宿主范围	430
(三)病毒的繁殖	430
(四)发病机理	432
(五)实验室诊断	434
(六)流行病学、预防和治疗	434
(七)HSV-2与宫颈癌的关系	434
四、水痘-带状疱疹病毒	435
(一)病毒的性质	435
(二)免疫学特性	435
(三)宿主范围	435
(四)病毒的繁殖	435
(五)发病机理	436
(六)实验室诊断	436
(七)流行病学和预防	436
五、巨细胞病毒	437
(一)病毒的性质	437
(二)发病机理	438
(三)实验室诊断	438
(四)流行病学和预防	439
六、EB病毒	439
(一)病毒的性质	439
(二)传染性单核细胞增多症	440

(三)EB病毒与鼻咽癌的关系	441
第三十三章 腺病毒	443
一、一般特性	443
二、病毒的性质	444
三、病毒的繁殖	447
四、发病机理	449
五、实验室诊断	450
六、流行病学	451
七、预防和控制	451
附一 腺病毒伴随病毒	452
附二 微小病毒	452
第三十四章 痘病毒	453
一、一般特性	453
二、天花病毒和痘苗病毒	454
(一)病毒的性质	454
(二)天花	457
三、感染人的其它痘病毒	461
(一)牛痘病毒	461
(二)传染性软疣病毒	461
(三)挤奶工人结节病毒(副痘苗病毒)	461
(四)羊传染性口疮病毒(Orf病毒)	462
(五)Tana痘病毒(Tanapox virus)	462

第三篇 病毒学新技术

第三十五章 免疫标记技术快速诊断病

病毒	464
一、基本原理	464
二、三种免疫标记方法的比较	466
三、临床应用举例	467
(一)间接免疫荧光技术诊断呼吸道病毒举例	467
(二)免疫荧光技术诊断狂犬病毒举例	469
(三)用免疫酶技术鉴定狂犬病毒抗原举例	470
(四)间接酶联免疫吸附测定人轮状病毒举例	471
(五)放射免疫测定急性甲型肝炎IgM举例	472

第三十六章 病毒感染的电子显微镜诊断

一、EM的负染色方法及病毒性疾病的快速诊断	474
(一)材料	475
(二)制膜	475
(三)染色	475

(四)假复制技术	475
(五)琼脂凝胶扩散	476
(六)聚丙烯酰胺水凝胶法	476
(七)免疫电镜技术(IEM)	476
二、EM的超薄切片方法对病毒感染的鉴别及诊断	477
三、电镜下病毒鉴别的主要依据	480
(一)衣壳的对称性	480
(二)核衣壳在细胞内装配的部位	480
(三)囊膜的有无	480
(四)病毒颗粒的大小	480
第三十七章 病毒核酸杂交技术	483
一、DNA提纯	483
(一)感染细胞	483
(二)病毒体分离	483
(三)病毒体消化和DNA分离	484
(四)DNA定量	485
二、DNA体外缺口翻译标记法	487
三、原位杂交的样品准备	490
四、原位杂交	491

五、用乳胶包被玻片.....	495	二、细胞培养与脊髓灰质炎病毒蛋白 的合成加工过程.....	527
六、原位杂交玻片的显影.....	496	三、组织培养与肿瘤病毒学.....	528
七、原位杂交玻片用4%Giemsa染色.....	497	四、组织培养与病毒细胞学或细胞病 毒学.....	531
第三十八章 单克隆抗体	498	五、细胞培养技术与病毒免疫学.....	531
一、前言.....	498	六、组织培养与比较病毒学.....	532
二、方法.....	500	七、组织培养与临床病毒学.....	532
(一)原则.....	500	八、展望.....	533
(二)方法.....	504	第四十章 病毒滴定	535
三、性质.....	510	一、物理和化学测定.....	535
四、应用.....	511	(一)物理颗粒计数.....	535
(一)用于细胞表面抗原决定簇的测 定研究.....	511	(二)血凝反应.....	535
(二)用于人淋巴细胞亚群的鉴别与 功能研究.....	513	(三)根据抗原特性测定.....	536
(三)用于寄生虫学的研究.....	516	二、感染性滴定的几个基本概念.....	536
(四)用于肿瘤病的研究.....	518	(一)感染单位.....	536
(五)用于移植的研究.....	519	(二)细胞感染的定量问题.....	536
(六)用于细菌学的研究.....	520	(三)病毒标本感染性滴度的测定.....	538
(七)用于病毒学的研究.....	520	三、空斑法.....	538
(八)用于血液学的研究.....	521	(一)基本方法.....	538
(九)生化药理学研究.....	522	(二)空斑分析的剂量反应曲线.....	539
(十)用于抗原的提纯.....	523	四、痘斑计数.....	540
(十一)其他.....	523	五、其它局部损害.....	540
五、展望.....	524	六、终点法.....	540
第三十九章 组织培养技术在病毒学发 展中的新展望	528	七、不同分析法的比较及其精确度.....	542
一、组织培养与病毒繁殖.....	526	参考文献	544

第一篇 总论

第一章 病毒的基本性质、结构和分类

郑志明

病毒学是一门年轻的生物科学。自 1930 年在电子显微镜下第一次显示病毒的详细结构和 Stanley 于 1935 年成功地结晶出烟草花叶病毒以来,至今只不过近 50 年的历史。由于近代科学技术的发展,人们对病毒的认识已从过去的一般生物学水平进入到分子生物学水平。随着新的病毒的不断发现,病毒的种类逐渐增多,目前已将现有的病毒分别归类于 59 个科(组),它们分别隶属于细菌病毒、植物病毒、真菌病毒、无脊椎动物病毒和脊椎动物病毒五大类。因此,病毒学的相应分支学科有细菌病毒学、真菌病毒学、植物病毒学、无脊椎动物病毒学和脊椎动物病毒学以及新近发展的分子病毒学。医学病毒学是研究与人类疾病有关的病毒的一门科学。

一、病毒的基本性质

(一)病毒的定义

病毒是一种独特的传染因子,由一团能够自主复制的遗传物质(DNA 或者 RNA)和一个蛋白外衣组成,有时附加有一个囊膜。其特点是:体积微小(可过滤菌器,一般不能在普通光学显微镜下看见);结构简单(非细胞结构);专性细胞内寄生(只能在一定的、活的细胞中繁殖)。

作为病毒定义,既要考虑到病毒的非细胞特征,也要考虑病毒对宿主细胞代谢的依赖性,以及病毒基因组的独立性、病毒的繁殖和细胞——细胞转移的特点。

1957 年, Lwoff 对病毒所下的定义是:“(1)严格的细胞内和潜在的致病作用,(2)只有一型核酸,(3)以遗传物质形式增殖,(4)非二分裂生长,(5)无产生能量的酶系统。”1959 年 Luria 也给病毒下了一个定义。认为病毒是在细胞内复制遗传物质的实体,并决定其从一个细胞到另一个细胞的特异形式的生物合成。这一定义强调了病毒基因的独立性,病毒的复制及其从细胞到细胞的传播方式,而忽视了代谢系统的缺乏。1967 年, Luria 又对上述定义进行了修正:病毒是一个实体,其基因组是核酸成分,可利用细胞合成系统在活的细胞内复制并引起能将病毒基因组转到其它细胞的特定成分的合成。这一定义概括了病毒的二个基本特征:第一,病毒具有特异性的遗传物质,可利用宿主细胞的生化机制;第二,具有细胞外的感染阶段——病毒体(Virion),它可在病毒遗传控制下繁殖,并作为将病毒基因组导入其它细胞的媒介。

(二)病毒与其它微生物的区别

病毒在许多方面与其它微生物的主要区别见表 1-1。

(三)病毒的大小与形态

1. 病毒的大小 病毒的大小以 nm 表示, $1\text{nm}=1\times 10^{-9}\text{m}$ 。其换算关系如下: $1\text{nm}=1/1000\mu\text{m}$; $1\mu\text{m}=1/1000\text{mm}$; $1\text{mm}=1/1000\text{m}$ 。有时少数人用埃($\text{\AA}$)表示其计量单位,

表1-1 病毒与其它微生物的主要区别

微生物种类	在无生命的培养基上生长	二等分裂	核 酸	对抗生素的敏感性	对干扰素的敏感性
细菌	+	+	D+R	+	-
支原体	+	+	D+R	+	-
立克次氏体	-	+	D+R	+	-
衣原体	-	+	D+R	+	+
病毒	-	-	D或R	-	+

• D=DNA

R=RNA

1nm=10Å。一般说来,某一病毒的大小常指该病毒的“病毒体”大小。所谓病毒体,就是指发育成熟的完整病毒颗粒。各种病毒的大小相差很大。最大的病毒如痘病毒,其大小为 $300\times 200\times 100\text{nm}$,在普通光学显微镜下勉强可见。绝大多数病毒属于中等大小的病毒,病毒体直径在100nm左右,超过普通光学显微镜的分辨能力范围($\geq 2000\text{Å}$),故必须应用电子显微镜才可看见(分辨力可达 2Å)。较小的病毒如小核糖核酸病毒和微小病毒,直径约为20nm左右,与血蓝蛋白分子的大小相似。病毒体大小与其它微生物的区别见图1-1。

2. 病毒的形态 病毒形态多种多样。有的病毒呈球形(大多数动物病毒),有的呈丝状体形(如某些流感病毒)、砖形(痘病毒)、弹状形(棒状病毒)。而细菌病毒噬菌体则有其固有的特征——蝌蚪形。有些病毒的形态比较固定,如小核糖核酸病毒呈圆球形,但某些病毒的形态则是多形性的,如粘病毒(图1-2)。

3. 研究病毒大小与形态的方法 常用的方法有(1)电子显微镜直接观察和测量法;(2)超过滤法:用不同孔径的滤膜过滤病毒悬液,从而估计病毒颗粒的大小;(3)超速离心法:根据病毒颗粒的大小,其沉降速度不同,从而测得病毒的分子量和大小;(4)X线衍射技术:主要用于研究病毒结构的亚单位等。

(四)病毒的生命

生命是一套极其复杂的过程,是由于核酸编码的指令启动的结果。在活的细胞中,核酸编码的指令不断地受到启动以完成生命活动过程。病毒是一种非细胞结构的传染因子,病毒核酸只有在进入宿主细胞后,才开始启动,引起病毒特异性的蛋白质合成。因此,病毒在细胞中复制时,它们是有生命的;而在细胞外,病毒颗粒没有新陈代谢,不表现生命活性。由此看来,核酸是生命的物质基础。这一点,在近年来发现的类病毒(Viroids)中更为明确。类病毒是一类比病毒更小的、裸体的、具有传染性的环状单股RNA分子的分子生物,无衣壳蛋白结构。由于它们可在植物细胞中复制繁殖而显示生命。另一实验也证明了核酸的生命特征,将提纯的病毒核酸感染细胞(称为转染试验)后,病毒核酸可在细胞内复制并产生新的子代病毒。目前,生物学家将病毒一般看成是例外的简单微生物和特殊例外的复杂化学物质。